



Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
Ano Letivo 2015/2016

Clínica Universitária de Oftalmologia
Diretor: Prof. Doutor M. Monteiro-Grillo



Necrose Retiniana Aguda: Caso Clínico e Revisão de Literatura

Discente: Sara Esteves Cerqueira
Orientadora: Dra. Sara Vaz-Pereira

Lisboa, Abril de 2016

Índice

Resumo	3
Abstract	4
Introdução	5
Caso Clínico.....	7
Discussão	12
Agradecimentos	18
Bibliografia	20

Resumo

Introdução: A necrose retiniana aguda (NRA) é uma doença caracterizada por retinite necrotizante, vasculopatia oclusiva e inflamação da câmara anterior e vítreo que requer um diagnóstico e tratamento precoces. É classicamente uma doença do imunocompetente e os vírus da família *Herpesviridae*, habitualmente o vírus varicela zoster ou herpes simples, estão implicados na sua etiologia. O diagnóstico é essencialmente clínico, no entanto, a confirmação do agente por técnica de reação em cadeia da polimerase (em inglês *Polymerase Chain Reaction*, - PCR) pode ter utilidade prognóstica. O descolamento de retina é a sua complicação mais temida, podendo causar perda visual irreversível.

Os autores relatam um caso de NRA com revisão da literatura.

Métodos: Relato de caso clínico, tendo sido realizado exame oftalmológico e avaliação imagiológica multimodal.

Resultados: Doente de 43 anos com queixas de olho vermelho e doloroso e visão turva à esquerda (OE) com 2 dias de evolução. À observação apresentava acuidade visual (AV) de 0.4, e à biomicroscopia era evidente esclerite, precipitados queráticos granulomatosos e tyndall 3+ e, na fundoscopia, placas de retinite confluyente e circunferenciais desde a periferia ao pólo posterior. A observação no olho direito não revelou alterações.

Foi realizado diagnóstico clínico de NRA e feita pesquisa de vírus Herpes por PCR, a qual foi negativa. Iniciou terapêutica com aciclovir EV em dose de carga e realizou terapêutica intravítrea com foscarnet, com evolução favorável. Por tração decorrente do processo de cicatrização observou-se descolamento de retina com necessidade de vitrectomia aos 3 meses de seguimento. Aos 4 meses de seguimento a AV era 0.6.

Conclusão: O caso apresentado constitui uma emergência oftalmológica e demonstra a importância de um diagnóstico e tratamento precoces, de modo a preservar a AV. No entanto, sendo uma doença agressiva, é importante monitorizar complicações tardias, como o descolamento de retina, que podem surgir apesar da melhor prática clínica.

Palavras-chave: Necrose retiniana aguda, retinite, uveíte, *Herpesviridae*, aciclovir, descolamento de retina

Abstract

Introduction: Acute Retinal Necrosis (ARN) is a disease characterized by necrotizing retinitis, occlusive vasculopathy and anterior chamber and vitreous inflammation that requires a prompt diagnosis and treatment. Classically it occurs in immunocompetent patients and viruses from the *Herpesviridae* family, usually varicela zoster and herpes simplex, are implicated in its etiology. The diagnosis is clinical but confirmation of the agent by polymerase chain reaction (PCR) techniques might have prognostic significance. Retinal detachment is the most feared complication which can cause irreversible vision loss.

The authors present a case report of acute retinal necrosis and perform a literature review.

Methods: Case report with complete ophthalmologic examination and multimodal imaging.

Results: Case report of a 43-years old patient with a painful red left eye and blurred vision for 2 days. At presentation visual acuity (VA) was 0.4 and biomicroscopy showed evidence of escleritis, mutton fat keratic precipitates and tyndall 3+. Fundoscopic examination revealed areas of confluent retinitis from the periphery to the posterior pole. The right eye was unremarkable.

A clinical diagnosis of ANR was established and viral DNA analysis using PCR was performed for the *Herpesviridae* family, which was negative. Treatment was started with a loading dose of aciclovir EV combined with intravitreal foscarnet injections, with a favorable evolution. Due to traction from the healing process, the eye progressed to retinal detachment with the need for vitrectomy at 3 months follow-up. At 4 months follow-up VA was 0.6.

Conclusion:

This case report represents an ophthalmologic emergency and highlights the importance of a precocious diagnosis and treatment so as to preserve VA. However, as this is an aggressive pathology, it is of great importance to be aware of late complications such as retinal detachment which can occur despite optimized practice patterns.

Key words: Acute retinal necrosis, retinitis, uveitis, *Herpesviridae*, aciclovir, retinal detachment

Introdução

A necrose retiniana aguda (NRA), anteriormente apelidada de uveíte de Kirisawa, foi inicialmente descrita no Japão em 1971.¹ É uma síndrome inflamatória intraocular caracterizada por retinite necrotizante (inicialmente periférica com evolução circunferencial progressiva até ao pólo posterior), vasculopatia oclusiva e inflamação da câmara anterior e vítreo.² É mais comum em indivíduos imunocompetentes, estando os vírus da família *Herpesviridae* implicados na sua etiologia. Destes, o mais frequente é o vírus da varicela zoster (VZV) seguido pelo vírus herpes simples (HSV) 1 e 2 e, mais raramente, o citomegalovírus (CMV) e vírus Epstein-Barr (EBV).^{3,2}

A NRA tem um pico bimodal aos 20 e 50 anos sendo que nos mais jovens, com menos de 25 anos, é mais comumente causada pelo HSV2 e nas pessoas mais velhas pelo VZV ou HSV1.^{4,5} Adicionalmente, existe uma associação entre a NRA causada por HSV e encefalite herpética ou meningite, sendo a primeira mais associada ao HSV1 e a segunda ao HSV2.^{6,5}

O quadro de NRA apresenta-se habitualmente por hiperémia e dor ocular, diminuição da acuidade visual e visão turva.² Em 1/3 dos casos verifica-se uma afeção bilateral, podendo não afectar os dois olhos simultaneamente.¹ O diagnóstico é essencialmente clínico (Tabela 1) podendo, no entanto, fazer-se punção do vítreo ou do humor aquoso para pesquisa de DNA viral por reação em cadeia da polimerase (PCR), que é uma técnica rápida e sensível para avaliação de pequenas amostras.⁷⁻⁹

Tabela 1 – Critérios diagnóstico de Necrose Retiniana Aguda

Diagnóstico com base na Sociedade Americana de Uveítes ⁸	
1. Critérios necessários	2. Critérios que apoiam diagnóstico
A. Um ou mais focos de necrose na retina periférica	A. Neuropatia/Atrofia óptica
B. Progressão rápida da doença se sem terapêutica antiviral	B. Esclerite
C. Progressão circunferencial	C. Dor ocular
D. Vasculopatia oclusiva com envolvimento arteriolar	
E. Reação inflamatória do vítreo e câmara anterior	
3. A definição não depende da extensão da necrose	
4. A definição não depende do estado imunológico do doente	
5. A designação não depende do isolamento de vírus	

O reconhecimento de NRA deve motivar uma atuação imediata com determinação do estado de imunocompetência e tratamento precoce. A terapêutica inclui anti-virais em dose de carga, seguida de dose de manutenção, bem como tratamento local.

Classicamente, tem sido utilizado o aciclovir EV em dose de carga (10mg/kg de 8/8h ou 1500 mg/m² por dia) durante 5-10 dias seguido de terapêutica oral em dose de manutenção, com aciclovir oral 800mg 5 vezes por dia ou com valaciclovir 1g 3 vezes por dia, durante 6-12 semanas, .^{4,10-13}

Em alternativa, e agora mais habitualmente, podem fazer-se os novos antivirais orais em dose de carga, em detrimento do aciclovir EV, como o valaciclovir (2g, 3 vezes dia), famciclovir ou valganciclovir, o que evita hospitalizações e tem um menor custo associado.¹³ Adicionalmente pode ainda fazer-se terapêutica adjuvante intravítrea com foscarnet ou ganciclovir, independentemente do esquema terapêutico adoptado.¹⁰

O prognóstico é reservado se não tratada atempadamente, uma vez que há evolução rápida dos focos de necrose e pode complicar com descolamento de retina (DR) em cerca de 75% dos casos.¹⁴ Apesar de instituição da terapêutica recomendada, o descolamento pode ocorrer numa percentagem significativa dos doentes (cerca de 20-30%)¹¹. É mais comum nos primeiros 6 meses, no entanto, pode surgir anos após o início do quadro sintomático.^{15,16}

Os autores relatam um caso de necrose retiniana aguda e fazem uma revisão da literatura.

Caso Clínico

Doente de 43 anos, aparentemente saudável, imunocompetente, residente em instituição prisional, sem antecedentes pessoais relevantes e sem medicação habitual. Recorreu ao serviço de urgência por queixas de olho vermelho e doloroso e visão turva à esquerda (OE) com dois dias de evolução. A melhor acuidade visual corrigida (MAVC) era de 0.4 e a pressão intraocular era 16 mmHg. À observação, verificou-se, na biomicroscopia, a presença de hiperémia ciliocconjuntival com componente de esclerite, precipitados queráticos granulomatosos, tyndall 3+ e vitrite 1+. Adicionalmente, era evidente na fundoscopia sob midríase, uma turvação marcada dos meios óticos, bem como papilite, arterite e retinite peri-arterial, com placas de retinite confluyente e circunferenciais desde a periferia ao pólo posterior. A observação no olho direito (OD) não evidenciava alterações, tendo MAVC de 1.0.

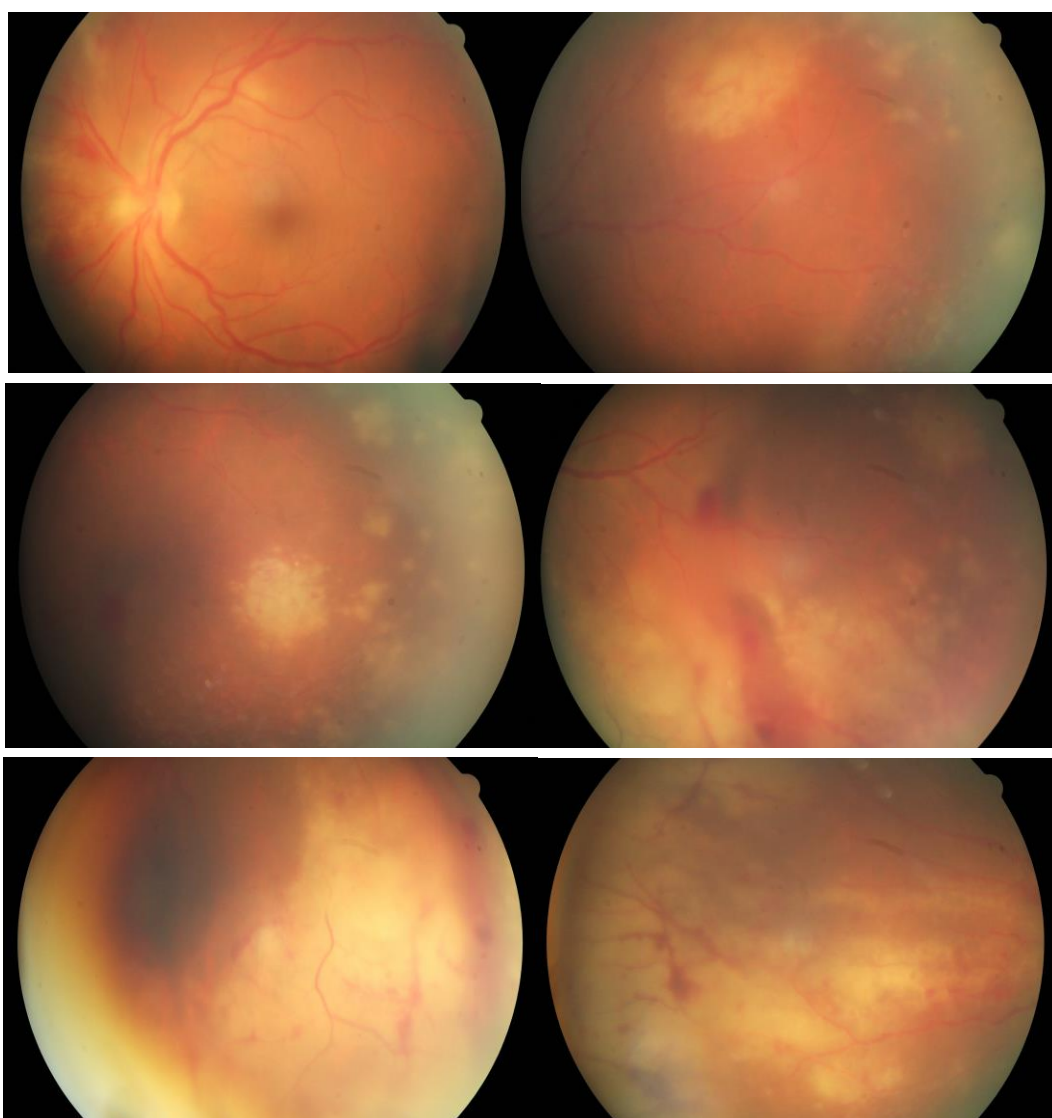


Fig.1- Retinografias do olho esquerdo à apresentação, revelando turvação dos meios óticos por vitrite, bem como focos de retinite necrotizante confluentes e circunferenciais.

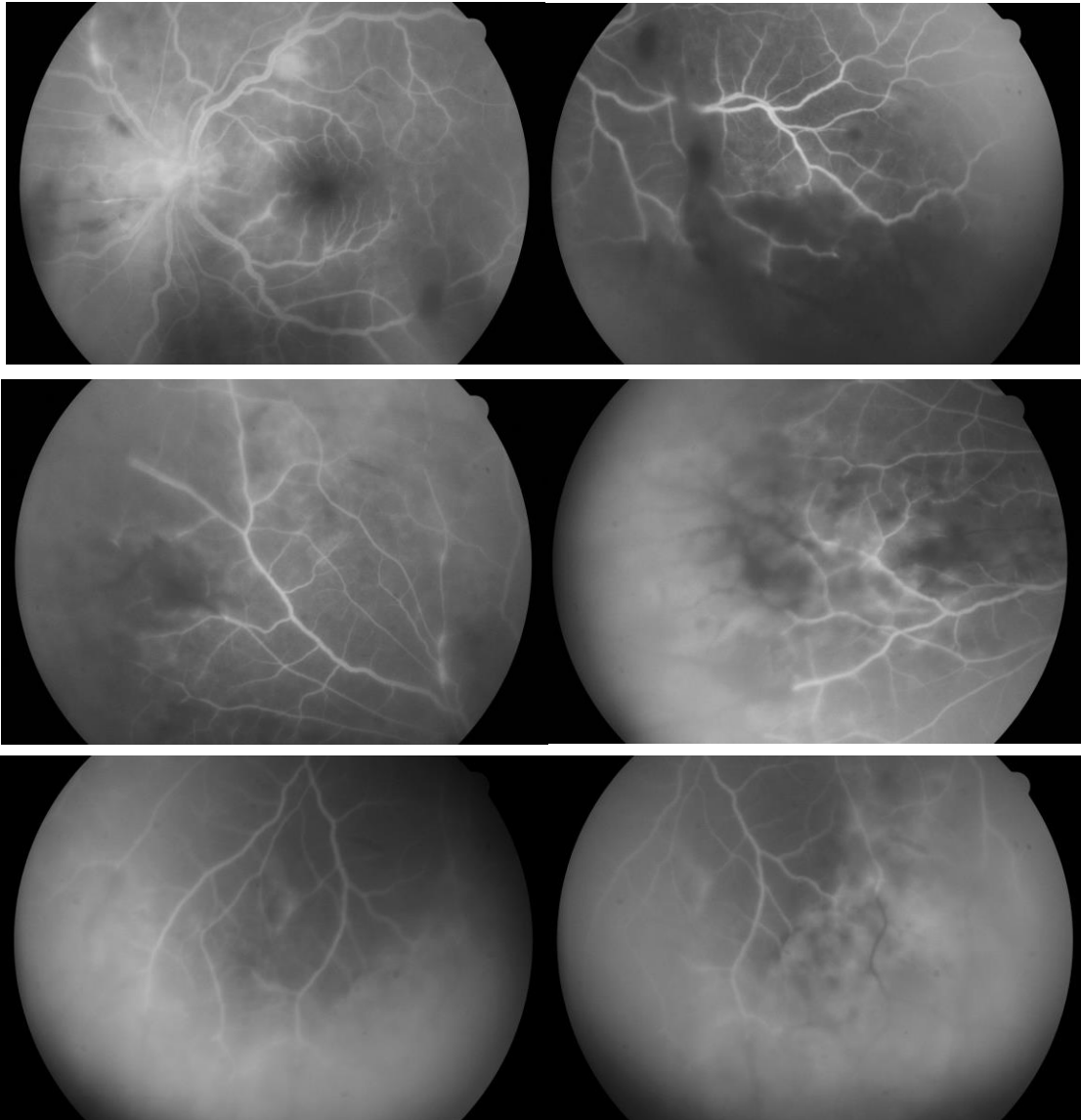


Fig. 2 - Angiografia do olho esquerdo à apresentação, mostrando vasculopatia oclusiva, arterite e papilite.

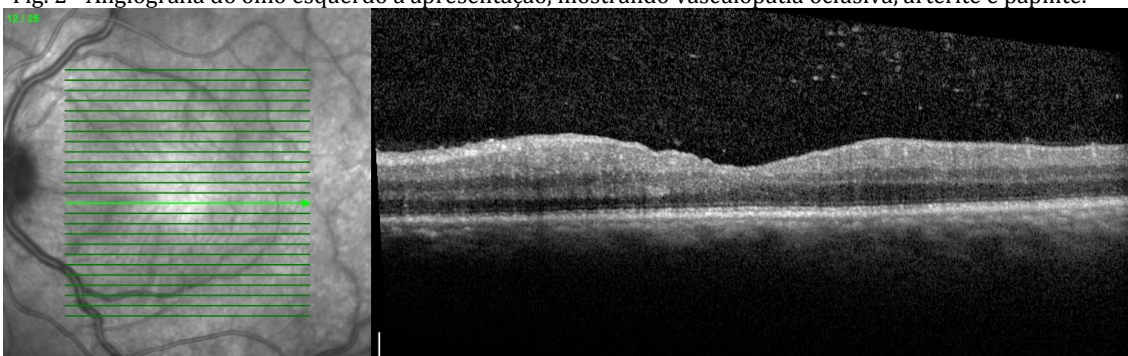


Fig.3 - Tomografia de coerência ótica à apresentação, evidenciando células vítreas e alteração do contorno foveal.

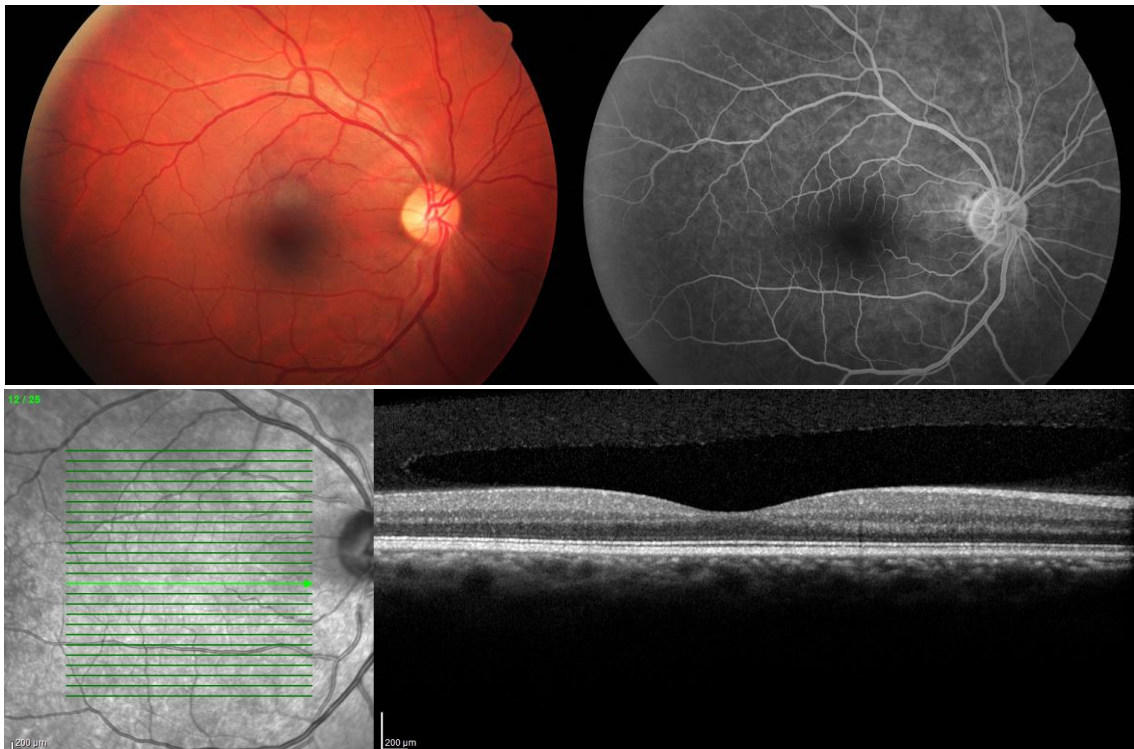


Fig. 4 – Retinografia, angiografia e tomografia de coerência ótica do olho direito à apresentação, que não revelaram qualquer alteração.

Perante este quadro clínico e por apresentar necrose retiniana periférica, vasculopatia oclusiva, inflamação da câmara anterior e vítreo e por estas alterações terem uma progressão circunferencial foi feito o diagnóstico de NRA e realizada investigação etiológica. Foi feita colheita de humor aquoso para PCR de vírus e bactérias, a qual foi negativa para HSV 1 e 2, VZV, CMV, EBV, *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii* e *Micobacterium tuberculosis*. Foi ainda realizada avaliação serológica para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e *Treponema pallidum*, ambas negativas.

Iniciou terapêutica imediata com administração de foscarnet intravítreo 2.4 mg/0.1mL e foi internado tendo iniciado aciclovir EV em dose de carga (10mg/kg de 8/8h), que fez durante os 11 dias de internamento. Concomitantemente, fez terapêutica tópica para a uveíte anterior com corticoides e cicloplégicos. Durante o internamento verificou-se uma evolução favorável dos achados fundoscópicos e da acuidade visual (figura 5), tendo tido alta com MAVC no OE de 0.6 e medicado com valaciclovir em dose de manutenção (1g 8/8h).

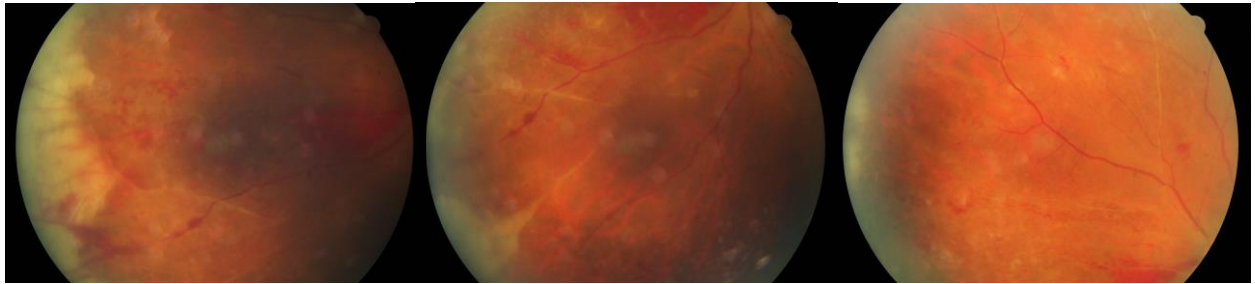


Fig. 5 – Retinografia à data da alta, observando-se a necrose retiniana aguda em fase de cicatrização.

No período de seguimento verificou-se cicatrização progressiva dos focos de retinite, com fibrose retiniana circunferencial e recuperação da MAVC para 1.0. Aos 2 meses apresentava alguma vitrite residual, mas ausência de esclerite e na fundoscopia verificou-se resolução da papilite e esclerose arteriolar com vasos fantasma. A observação do olho direito não mostrou alterações.

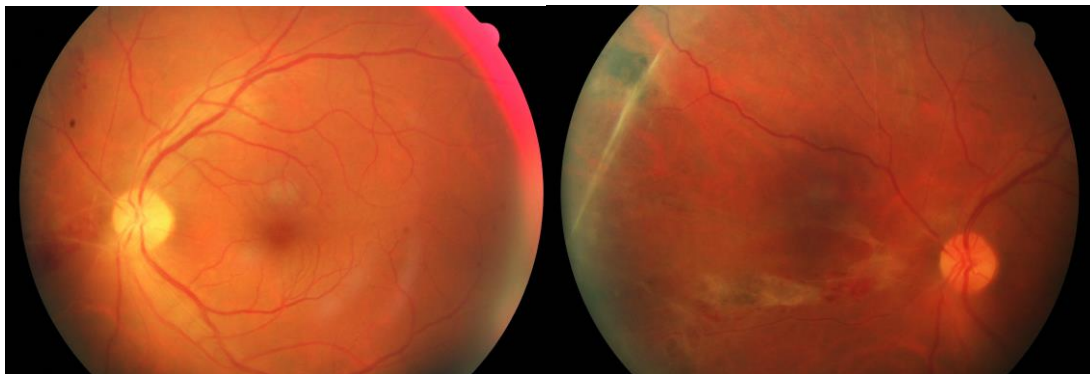


Fig.6 – Retinografia aos 2 meses de evolução, mostrando melhoria marcada da transparência dos meios óticos, com persistência de vasos hialinizados e aparecimento de fibrose retiniana.

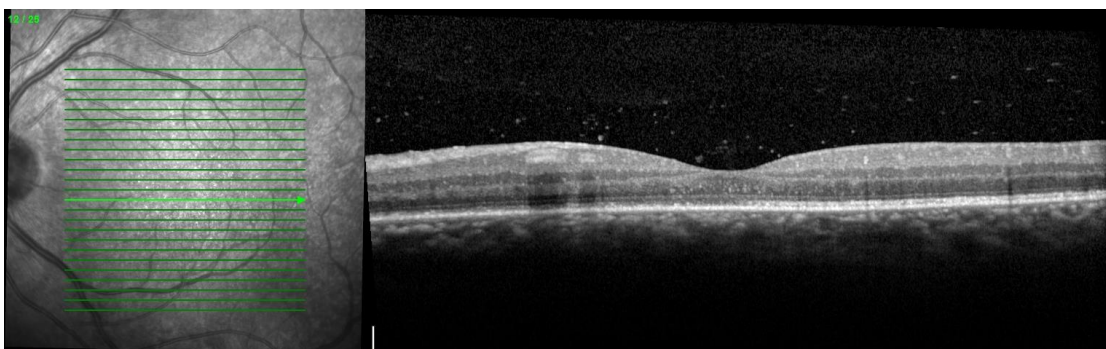


Fig.7 – Tomografia de coerência ótica do OE aos 2 meses de evolução onde se evidenciam pontos hiperrefletivos no vítreo de acordo com vitrite e uma fóvea aplicada.

Aos 3 meses de seguimento, o doente referiu perda do hemicampo nasal esquerdo, com redução da AV para 0.4. Na fundoscopia era evidente a presença de um DR temporal com atingimento macular compatível com morfologia regmatógena com componente tracional, mas sem rasgadura identificável. Verificou-se, desta forma,

NRA em resolução complicada por DR, não obstante o facto de o doente ter cumprido 3 meses de valaciclovir oral com boa evolução do quadro oftalmológico.

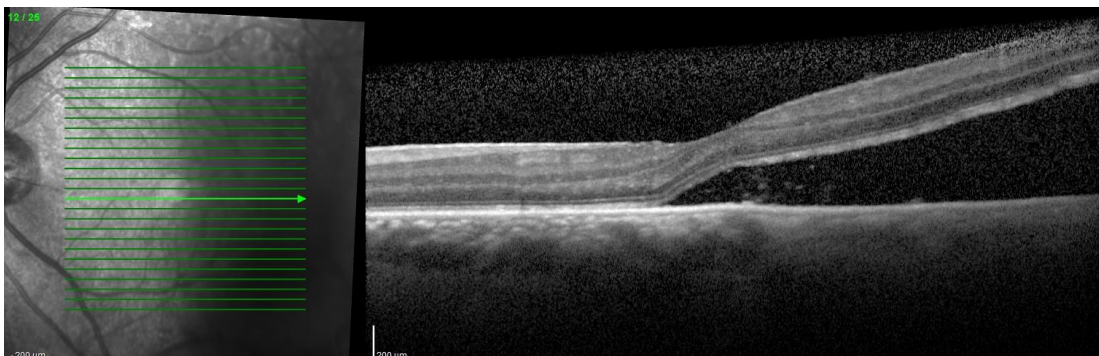


Fig.8 – Tomografia de coerência ótica aos 3 meses de seguimento, mostrando descolamento de retina com atingimento foveal

Foi submetido a cirurgia de descolamento de retina através de vitrectomia via pars plana, com indentação escleral, endolaser e tamponamento com óleo de silicone, tendo ficado com retina aplicada nos 4 quadrantes.

Aos 4 meses de evolução apresentava ligeira melhoria da AV para 0.6.

Discussão

Descrevemos um caso de necrose retiniana aguda num doente de 43 anos, imunocompetente, enquadrando-o com a literatura.

A NRA é uma condição clínica grave que requer um tratamento e diagnóstico atempados. No entanto, uma vez que é uma situação rara, com incidência de 1 caso por 1.6–2.0 milhões de pessoas por ano, é difícil a realização de estudos aleatorizados e controlados e, consequentemente, não existem ainda recomendações bem definidas para abordar esta patologia.¹⁷

O diagnóstico é essencialmente clínico e, relativamente ao caso descrito, o doente apresentava, à observação, todos os critérios necessários para o diagnóstico de NRA (Tabela 1) nomeadamente áreas bem demarcadas de necrose na retina periférica, progressão circunferencial rápida da necrose, vasculopatia oclusiva e reação inflamatória do vítreo e câmara anterior, razão pela qual se estabeleceu o diagnóstico de NRA.¹¹ Mais ainda, à apresentação, o doente tinha hiperémia e dor conjuntival moderada de acordo com esclerite que, não sendo uma condição necessária para o diagnóstico de NRA, está frequentemente presente no início do quadro sintomático, suportando esta hipótese diagnóstica.

Adicionalmente, este é um homem previamente saudável, sem patologias conhecidas, o que apoia o diagnóstico de NRA, que se associa mais frequentemente ao imunocompetente. No entanto, há autores que defendem a existência de algum grau de imunossupressão associada (nomeadamente nos doentes com diabetes ou história de neoplasia) ou uma predisposição imunológica, com apresentação do antígeno HLA-DQw7 ou com fenótipo HLA-Bw62DR4 para esta patologia.⁴ Foi também descrito que pacientes, aparentemente imunocompetentes, podem ter uma resposta imunitária deficiente que predisponha à formação de complexos imunes nas áreas necróticas afetadas.² Todavia, no caso apresentado, não parecia haver predisposição genética para NRA ou qualquer patologia de base que predispusse a algum grau de imunossupressão.

Uma vez feito o diagnóstico clínico de NRA é importante a sua confirmação por métodos complementares de diagnóstico que detetem o vírus causador desta patologia. No caso clínico apresentado fez-se pesquisa por PCR de HSV 1 e 2, VZV, CMV e EBV, que se revelou negativa, não se tendo conseguido isolar o agente causador. No entanto, este fato não invalida o diagnóstico, uma vez que este não

depende do isolamento do agente (Tabela 1). A importância da pesquisa por PCR na NRA prende-se essencialmente com o facto de o VZV ter pior prognóstico que os restantes agentes etiológicos desta doença, havendo até autores que defendem uma terapêutica inicial mais agressiva com diminuição subsequente da dose caso se verifique que o VZV não é o responsável pela patologia.^{2,18}

Adicionalmente, fez-se pesquisa por PCR de outros agentes como o *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii* e *Micobacterium tuberculosis*, igualmente negativa, para exclusão de patologias que fazem diagnóstico diferencial com a NRA. Mais ainda, foi feita investigação analítica destes agentes que foi igualmente negativa. Esta exclusão é importante uma vez que estas patologias podem ser facilmente confundidas com a NRA por alguém menos experiente e a abordagem vai divergir da recomendada para a NRA.

A sífilis ocular, causada pelo *Treponema pallidum*, pode mimetizar a NRA uma vez que é caracterizada por necrose difusa, em placas, bem como por vitrite e vasculite; a toxoplasmose ocular, por sua vez, pode ser distinguida da NRA por apresentar lesões com relevo. Estas patologias são consideradas as grandes imitadores no que concerne à patologia ocular. Outras doenças a incluir no diagnóstico diferencial são a retinite a CMV e a PORN (*progressive outer retinal necrosis*). Uma vez que a NRA é uma doença do imunocompetente, pode ser facilmente distinguida da retinite a CMV (muito relacionada com o HIV e para o qual este doente é serologicamente negativo) e da PORN que são doenças do imunodeprimido. Adicionalmente, a retinite a CMV tem achados inflamatórios da câmara anterior e vítreo muito mais ligeiros que a NRA, assim como a PORN, na qual a inflamação vascular é também rara.²

Com o diagnóstico definitivo de NRA, que neste doente já teve um atraso por ser uma pessoa institucionalizada e, consequentemente, com maior dificuldade de acesso a intervenção especializada, a instituição de terapêutica deve ser iniciada o mais precocemente possível, uma vez que ajuda na prevenção de danos graves das estruturas do olho e auxilia na manutenção de uma boa função visual.¹⁹ Se diagnosticada tardiamente, esta patologia pode resultar em perda visual irreversível pela sua propensão para complicações como o DR.¹

Relativamente ao tratamento, no caso clínico apresentado foi efetuado o esquema terapêutico clássico com aciclovir EV, em dose de carga (10mg/kg de 8/8h) seguido de valaciclovir PO, em dose de manutenção (1g de 8/8h), durante 12 semanas. O

tempo durante o qual se deve fazer a terapêutica de manutenção é ainda controverso. Há autores que defendem que se deve fazer durante 6 semanas, uma vez que é neste período em que a afeção bilateral é mais frequente, havendo outros que defendem que deve ser feito mais tempo, 6-12 ou até 14 semanas.^{18,4,20,13,14}

Neste esquema terapêutico é utilizado, na fase aguda da doença, o aciclovir EV em dose de carga, pelo facto do uso de aciclovir per os (PO) não ser favorável no tratamento ativo, uma vez que falha a concentração vítrea necessária para inibir as placas virais de HSV e VZV em 50%.¹⁰ Mais recentemente, contudo, foi sugerido que a toma de novos antivirais orais como o valaciclovir em dose de carga pode substituir a terapêutica clássica com necessidade de aciclovir EV. Esta nova abordagem terapêutica é feita com valaciclovir PO em dose de carga, 2g 3 vezes por dia (figura 9), que atinge uma área sob a curva similar à atingida pelo aciclovir EV 10mg/kg 3 vezes por dia.¹³

O valaciclovir é um L-valil ester do aciclovir que tem uma biodisponibilidade plasmática de aciclovir superior à toma de aciclovir oral (70% vs 21%), o que sugere que a biodisponibilidade vítrea é também superior.^{4,12} Além disso, este fármaco usado em dose de carga é mais conveniente que o aciclovir EV uma vez que não requer hospitalização e é mais seguro, pela via de administração, já que a via endovenosa predispõe a flebites e infeções nosocomiais.⁴

A eficácia destes novos fármacos orais usados em dose de carga na fase de doença ativa (nomeadamente do Valaciclovir) parece ser sobreponível à da terapêutica clássica.^{11,13} Está descrito na literatura que, apesar da regressão inicial ser mais demorada com valaciclovir que com aciclovir (6.3 dias para 3.9), a remissão completa ocorre mais rapidamente com o primeiro, 17 dias, que com o aciclovir que demora 32.5 dias.²¹

Neste doente, contudo, optou-se por fazer a terapêutica clássica, não obstante as vantagens do valaciclovir em dose de carga, uma vez que este é um doente institucionalizado e, consequentemente, com maior dificuldade de acesso à terapêutica. Por conseguinte, o doente foi internado e iniciou aciclovir EV, garantindo assim uma célere e controlada instituição terapêutica. Relativamente à terapêutica de manutenção optou-se pelo valaciclovir oral em detrimento do aciclovir oral uma vez que, pelo menor número de tomas diárias (3 vs 5 do aciclovir po), é um fármaco que garante maior conforto ao doente com subsequente melhor adesão terapêutica.

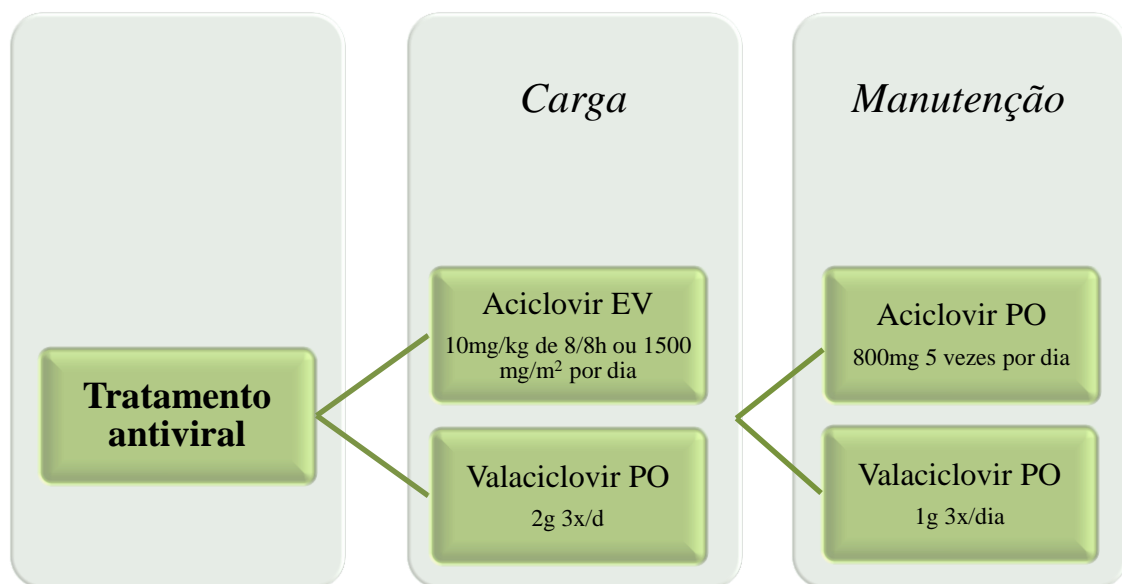


Fig.9 – Terapêutica antiviral na Necrose Retiniana Aguda. O tratamento clássico é feito com aciclovir EV durante 5-10 dias, seguido de fármacos orais durante 6-12 semanas. A nova abordagem terapêutica é feita com valaciclovir oral em dose de carga (em substituição do Aciclovir EV) 2g 3vezes/dia.

No caso apresentado, para além da combinação de aciclovir EV com valaciclovir oral, foi também administrado foscarnet intravítreo, que fez ainda na urgência, como adjuvante terapêutico. Este fármaco, para além de ser eficaz para HSV, VZV e CMV, é também relativamente fácil de preparar, sendo necessário apenas retirar 0.1mL diretamente do frasco (2.4 mg) o que facilita a sua utilização.^{22,23}

Na literatura há estudos que referem que pacientes sob terapêutica combinada, intravítrea e antivirais sistêmicos, têm melhores resultados na acuidade visual. De igual forma, têm uma menor incidência de perda visual severa e de descolamento de retina, particularmente em doentes com NRA por VZV.^{10,17} Alguns autores sugerem que o benefício dessa terapêutica adjuvante, traduzido na repercussão que tem sobre a AV final, é mais marcado na doença moderada, tendo-se verificado que a terapêutica intravítrea em NRA com 25-50% da retina afetada estabiliza ou melhora a AV dos pacientes não tendo, contudo, o mesmo benefício em doentes com doença severa a envolver mais de 50% da retina.²⁴

O foscarnet de utilização intravítrea pode ainda ser usado em casos de ARN por HSV resistente ao aciclovir, porque não é dependente de cinases virais para a sua ativação.²⁵ O foscarnet mostra desta forma a sua utilidade como terapêutica de resgate quando não há resposta à terapêutica convencional.¹¹

Na literatura está ainda descrita a toma de ácido acetilsalicílico (AAS) pela componente de arterite retiniana oclusiva que pode sugerir necessidade de terapêutica anti-trombótica.^{10,18} No entanto, a sua utilização é controversa e não foi realizada, uma vez que há estudos que mostram que este fármaco não altera a AV final.²⁶

Apesar da celeridade diagnóstica e terapêutica e do aparente adequado cumprimento das indicações médicas, o caso evoluiu com DR por retração da fibrose retiniana secundária ao processo de cicatrização da retinite. Esta complicação está de acordo com o que se encontra na literatura, uma vez que mesmo em olhos tratados, a incidência desta mantém-se alta com 20-39% dos olhos a evoluírem para DR.¹¹ Os maiores predisponentes para esta patologia são as múltiplas rasgaduras retinianas posteriores na junção entre a retina afetada e a saudável, rasgaduras em áreas necróticas e a predisposição para vitreoretinopatia proliferativa.²⁷ O seguimento é particularmente importante nos primeiros 6 meses após o início do quadro sintomático, uma vez que é neste período que ocorre mais frequentemente, devendo monitorizar-se sempre o olho adelfo.¹⁵ No caso apresentado, esta complicação verificou-se três meses após o início das queixas, apesar de uma boa evolução inicial. Ainda não há consenso sobre a prevenção desta complicação. Há autores que recomendam laser profilático e vitrectomia precoce para reduzir a probabilidade de desenvolver complicações como o DR.¹⁵ Todavia, há autores que defendem que, mesmo quando se realiza vitrectomia precoce, o resultado visual é insatisfatório e outros que acrescentam que a retinopexia laser profilática falha igualmente na prevenção de descolamento secundário de retina, uma vez que a área de retina envolvida continua a estender-se posteriormente às demarcações do laser.^{9,1}

No que concerne à vitrectomia para prevenção do DR, esta pode classificar-se em precoce e profilática. A primeira diz respeito à intervenção na fase inflamatória aguda enquanto que a segunda é realizada na fase pós inflamatória. No entanto, muitas vezes esta distinção não é feita, usando-se os dois termos em referência à mesma entidade.²⁸ A vitrectomia profilática deve ser ponderada em doentes com necrose rapidamente progressiva, apesar da terapêutica antiviral, e em casos em que haja necrose moderada a extensa e opacidades vítreas significativas.¹⁶

Apesar de na literatura estar descrito melhor prognóstico e prevenção de DR com a vitrectomia profilática, neste caso esta cirurgia não foi realizada, pela evolução clínica favorável do doente, com MAVC de 1.0 e cicatrização das lesões.¹⁶ De igual forma,

pela evolução e por este ser um método controverso sem benefícios comprovados, neste doente não foi realizado laser profilático.²⁹

Relativamente à correção do DR, neste doente foi realizada vitrectomia via pars plana com indentação escleral, endolaser e tamponamento com óleo de silicone, já que este modo de atuação se comprovou o mais eficaz na correção do DR.³⁰ O óleo de silicone é usado para controlar a componente de vitreorretinopatia, presente neste caso, bem como para prevenir o re-descolamento, estando demonstrado que a sua extração pode reactivar a vitreorretinopatia e, conseqüentemente, promover o re-descolamento, com necessidade de cirurgias subsequentes para re-aplicar a retina.²⁷

Após a intervenção cirúrgica, a retina ficou aplicada nos 4 quadrantes tendo, aos 4 meses de seguimento, a AV recuperado de 0.4 para 0.6.

Em conclusão, com base no caso clínico e na literatura consultada, podemos verificar que a necrose retiniana aguda é uma patologia que requer um rápido diagnóstico e terapêutica pelas importantes conseqüências na acuidade visual. No que concerne à terapêutica, os autores destacam a importância dos novos antivirais orais como o valaciclovir, que possibilitam a diminuição da taxa de internamentos e os custos associados à terapêutica desta patologia. O seguimento, em que a monitorização do olho adelfo nunca pode ser descurada, é mais importante nos primeiros 6 meses após o início sintomático pelo risco de DR, que continua a ser a complicação mais temida da NRA. Apesar da instituição de antivirais sistémicos ter diminuído a taxa de DR, esta é ainda uma complicação frequente pelo desenvolvimento de vitreorretinopatia proliferativa, podendo acontecer mesmo quando existe uma boa resposta à terapêutica, como foi o caso do doente apresentado. Mais estudos são necessários com vista a uma melhor prevenção desta complicação, de forma a otimizar os resultados visuais dos doentes com NRA.

Agradecimentos

Gostaria, em primeira instância, de agradecer ao Prof. Doutor Monteiro-Grillo, a oportunidade de poder fazer o trabalho final de mestrado no Serviço de Oftalmologia do HSM e à Dra. Sara Vaz-Pereira, por todo o seu trabalho na orientação de raciocínio e organização e pelas correções e sugestões, essenciais ao completar desta etapa.

Aos meus amigos, de faculdade e os de sempre, por acreditarem em mim e por me ajudarem nos bons e maus momentos. Um especial agradecimento à Inês, por todos os momentos de descontração bem como todos os outros e por me ter ajudado a chegar aqui, sem ela não teria sido possível; à Miriam por todo o apoio nestes últimos seis anos, à Vera e à Ana por todos os momentos que passamos juntas e à Vanessa por ter trilhado comigo este caminho.

Queria ainda agradecer a toda a minha família. Aos meus pais por serem o suporte que sustenta aquilo que sou, por todo o amor e carinho e por fazerem de tudo para que sempre tenha aquilo de que preciso. À minha avô, a minha Maria, por me ter criado sempre com tanto amor e por tudo o que é para mim. À minha irmã, Diana, por ter sido sempre a melhor irmã, segunda mãe, amiga, companheira nos bons e maus momentos e por sempre me ter incitado a ser mais e melhor. Ao meu sobrinho, Gonçalo, por ser a criança feliz que é e com o seu amor e carinho ser inevitavelmente capaz de me arrancar um sorriso dos lábios e de me dar mais força para continuar.

Um especial agradecimento ao Jorge por ser o meu pilar diariamente, por acreditar em mim e por me dar todo o apoio que preciso para continuar. Por todo o carinho e paciência com que enfrenta os altos e baixos com que me vou deparando ao longo do curso. Por me fazer encarar o futuro com mais confiança por saber que terei sempre alguém disposto a enfrentar comigo o que quer que a vida nos traga, um muito obrigada.

E, por último, um muito especial e saudoso agradecimento... à minha avô materna, Maria do Cantador, pelo amor incondicional e pela força que sempre demonstrou; não me chegou a ver crescer nestes seis anos mas que sei estar sempre comigo. À Tia Lola que acreditava que eu era a melhor independentemente de tudo, e tanto orgulho sentia no meu percurso, obrigada pelo carinho constante. E ao meu avô, Nelo, por todo o amor e carinho que agora a doença o impede de dar. Estarão sempre comigo, sempre.

Bibliografia

1. Roy R, Pal BP, Mathur G, Rao C, Das D, Biswas J. Acute retinal necrosis: clinical features, management and outcomes--a 10 year consecutive case series. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014;22:170-4.
2. Usui Y, Goto H. Overview and diagnosis of acute retinal necrosis syndrome. *Semin Ophthalmol.* 2008;23:275-83.
3. Luu KK, Scott IU, Chaudhry NA, Verm A, Davis JL. Intravitreal antiviral injections as adjunctive therapy in the management of immunocompetent patients with necrotizing herpetic retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2000;129:811-3.
4. Aizman A, Johnson MW, Elner SG. Treatment of acute retinal necrosis syndrome with oral antiviral medications. *Ophthalmology.* 2007;114:307-12.
5. Walters G, James TE. Viral causes of the acute retinal necrosis syndrome. *Curr Opin Ophthalmol.* 2001;12:191-5.
6. Van Gelder RN, Willig JL, Holland GN, Kaplan HJ. Herpes simplex virus type 2 as a cause of acute retinal necrosis syndrome in young patients. *Ophthalmology.* 2001;108:869-76.
7. Chan CC, Shen D, Tuo J. Polymerase chain reaction in the diagnosis of uveitis. *Int Ophthalmol Clin.* 2005;45:41-55.
8. American Uveitis Society Criteria for Diagnosis of the Acute Retinal Necrosis Syndrome and Other Necrotizing Herpetic Retinopathies. *Am J Ophthalmol.* 2016;117:667.
9. Hillenkamp J, Nölle B, Bruns C, Rautenberg P, Fickenscher H, Roeder J. Acute retinal necrosis: clinical features, early vitrectomy, and outcomes. *Ophthalmology.* 2009;116:1971-5.e2.
10. Flaxel CJ, Yeh S, Lauer AK. Combination systemic and intravitreal antiviral therapy in the management of acute retinal necrosis syndrome (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2013;111:133-44.
11. Kanoff J, Sobrin L. New diagnosis and treatment paradigms in acute retinal necrosis. *Int Ophthalmol Clin.* 2011;51:25-31.
12. Emerson GG, Smith JR, Wilson DJ, Rosenbaum JT, Flaxel CJ. Primary treatment of acute retinal necrosis with oral antiviral therapy. *Ophthalmology.* 2006;113:2259-61.
13. Taylor SR, Hamilton R, Hooper CY, et al. Valacyclovir in the treatment of acute retinal necrosis. *BMC Ophthalmol.* 2012;12:48.
14. Bonfioli AA, Eller AW. Acute retinal necrosis. *Semin Ophthalmol.* 2005;20:155-60.
15. Lau CH, Missotten T, Salzmann J, Lightman SL. Acute retinal necrosis features, management, and outcomes. *Ophthalmology.* 2007;114:756-62.

16. Luo YH, Duan XC, Chen BH, Tang LS, Guo XJ. Efficacy and necessity of prophylactic vitrectomy for acute retinal necrosis syndrome. *Int J Ophthalmol*. 2012;5:482-7.
17. Wong R, Pavesio CE, Laidlaw DA, Williamson TH, Graham EM, Stanford MR. Acute retinal necrosis: the effects of intravitreal foscarnet and virus type on outcome. *Ophthalmology*. 2010;117:556-60.
18. Kawaguchi T, Spencer DB, Mochizuki M. Therapy for acute retinal necrosis. *Semin Ophthalmol*. 2008;23:285-90.
19. Gargiulo F, De Francesco MA, Nascimbeni G, Turano R, Perandin F, Gandolfo E, Manca N. Polymerase chain reaction as a rapid diagnostic tool for therapy of acute retinal necrosis syndrome. *J Med Virol*. 2003;69:397-400.
20. Tam PM, Hooper CY, Lightman S. Antiviral selection in the management of acute retinal necrosis. *Clin Ophthalmol*. 2010;4:11-20.
21. Blumenkranz MS, Culbertson WW, Clarkson JG, Dix R. Treatment of the acute retinal necrosis syndrome with intravenous acyclovir. *Ophthalmology*. 1986;93:296-300.
22. Stewart MW. Optimal management of cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS. *Clin Ophthalmol*. 2010;4:285-99.
23. Diaz-Llopis M, España E, Muñoz G, et al. High dose intravitreal foscarnet in the treatment of cytomegalovirus retinitis in AIDS. *Br J Ophthalmol*. 1994;78:120-4.
24. Meghpara B, Sulkowski G, Kesen MR, Tessler HH, Goldstein DA. Long-term follow-up of acute retinal necrosis. *Retina*. 2010;30:795-800.
25. Lee MY, Kim KS, Lee WK. Intravitreal foscarnet for the treatment of acyclovir-resistant acute retinal necrosis caused by varicella zoster virus. *Ocul Immunol Inflamm*. 2011;19:212-3
26. Tibbetts MD, Shah CP, Young LH, Duker JS, Maguire JJ, Morley MG. Treatment of acute retinal necrosis. *Ophthalmology*. 2010;117:818-24.
27. Ahmadi H, Soheilian M, Azarmina M, Dehghan MH, Mashayekhi A. Surgical management of retinal detachment secondary to acute retinal necrosis: clinical features, surgical techniques, and long-term results. *Jpn J Ophthalmol*. 2003 ;47:484-91.
28. Matsuo T. Timing of prophylactic and early vitrectomy for first-presenting or recurrent acute retinal necrosis syndrome. *Acta Med Okayama*. 2012;66:493-7.
29. Hou CH, Chen SN, Ho JD, Ho CL. Surgical treatment of retinal detachment following acute retinal necrosis syndrome: surgical results in four patients. *Chang Gung Med J*. 2003;26:835-42.
30. McDonald HR, Lewis H, Kreiger AE, Sidikaro Y, Heckenlively J. Surgical management of retinal detachment associated with the acute retinal necrosis syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1991;75:455-8.